

21
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1900

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 15 Février 1900, à 1 heure

Par L. COLLET

Né à Guéméné (Morbihan), le 13 Juin 1870.

Pharmacien de première classe.

Ancien interne en pharmacie des hôpitaux de Paris.

Quelques Recherches Sur l'Acide Cacodylique dans la Tuberculose

Président : M. POUCHET, professeur.

Juges : MM. LE DENTU, professeur.

VAQUEZ et CHASSEVANT, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

JOUVE & BOYER

IMPRIMEURS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, Rue Racine, 15

1900

219

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1900

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 15 Février 1900, à 1 heure

Par L. COLLET

Né à Guéméné (Morbihan), le 13 Juin 1870.

Pharmacien de première classe.

Ancien interne en pharmacie des hôpitaux de Paris.

Quelques Recherches
Sur l'Acide Cacodylique
dans la Tuberculose

Président : M. POUCHET, professeur.

Juges : MM. LE DENTU, professeur.

VAQUEZ et CHASSEVANT, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.



PARIS

JOUVE & BOYER

IMPRIMEURS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, Rue Racine, 15

1900

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.....	M.	BROUARDEL.
Professeurs.....	MM.	FARABEUF.
Anatomie.....		CH. RICHET.
Physiologie.....		GARIEL.
Physique médicale.....		GAUTIER.
Chimie organique et chimie minérale.....		BLANCHARD.
Histoire naturelle médicale.....		BOUCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....		HUTINEL.
Pathologie médicale.....		DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.....		LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....		CORNIL.
Histologie.....		MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.....		BERGER.
Pharmacologie et matière médicale.....		POUCHET.
Thérapeutique.....		LANDOUZY.
Hygiène.....		PROUST.
Médecine légale.....		BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		BRISAUD.
Pathologie expérimentale et comparée.....		CHANTEMESSE.
Clinique médicale.....	}	POTAIN.
		JACCOUD.
		HAYEM.
		DIEULAFOY.
Maladies des enfants.....		GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....		JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques...		FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux.....		RAYMOND.
Clinique chirurgicale.....	}	TERRIER.
		DUPLAY.
		LEDENTU.
		TILLAU.
Clinique ophthalmologique.....		PANAS.
Clinique des maladies des voies urinaires.....		GUYON.
Clinique d'accouchement.....	}	BUDIN.
		PINARD.

Agréés en exercice.

MM.	MM.	MM.
ACHARD.	GAUCHER.	ROGER.
ALBARRAN.	GILLES DE LA TOURETTE.	SEBILEAU.
ANDRÉ.	HEIM.	TEISSIER.
BONNAIRE.	HARTMANN.	THIERY.
BROCA Auguste.	LANGLOIS.	THIROLOY.
BROCA André.	LAUNOIS.	THOINOT.
CHARBIN.	LEGUEU.	VAQUEZ.
CHASSEVANT.	LEJARS.	VARNIER.
DELBET.	LEPAGE.	WALLICH.
DESGREZ.	MARFAN.	WALTHER.
DUPRE.	MAUCLAIRE.	WIDAL.
FAURE.	MENETRIER.	WURTZ.
	MERY.	
Chef des travaux anatomiques.....		M. RIEFFEL.

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

*Témoignage de vive reconnaissance
et de profonde affection.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX :

Docteur MOIZARD,
(Hôpital Trousseau, 1893-94.)

Docteur RENDU,
(Hôpital Necker, 1894-95.)

Docteurs RIBEMONT-DESSAIGNES, DALCHÉ,
(Hôpital Beaujon, 1895-96.)

Docteur LUCAS-CHAMPIONNIÈRE,
(Hôpital Beaujon, 1896-97.)

Docteur CAUSSADE,
(Hôpital Saint-Antoine, 1897-98.)

Docteurs GILLES DE LA TOURETTE,
PARMENTIER, HUDELO.
(Hôpital Saint-Antoine, 1898-1900.)

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR POUCHET

Membre de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'honneur.

AVANT-PROPOS

Cette thèse marque le terme de nos études médicales à la Faculté de Paris. Nous ne voulons pas laisser échapper l'occasion qui nous est offerte d'adresser un respectueux hommage à tous nos maîtres dans les hôpitaux, en particulier à M. le docteur Hudelo qui a bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse, et à M. le docteur Dalché qui nous a permis d'observer quelques malades.

Nous avons toujours beaucoup de reconnaissance pour eux lorsque nous nous rappelons leurs excellentes leçons. Ils nous ont aidé de leurs conseils et nous ont honoré de leur bienveillance.

Que M. le professeur Pouchet soit assuré de notre profonde et respectueuse reconnaissance pour le grand honneur qu'il nous fait en daignant accepter la présidence de notre thèse.

INTRODUCTION

L'acide cacodylique employé depuis quelques années en thérapeutique, n'est pas un médicament de découverte récente, il a été isolé en 1837 par Bunsen.

En 1894 il a été employé pour la première fois en thérapeutique par M. Danlos, médecin de l'hôpital Saint-Louis, qui sur les conseils de M. le professeur A. Gauthier, étudia son action sur les maladies de la peau.

Nous nous proposons dans ce travail d'étudier son action chez les tuberculeux, de voir quelle action il a sur la nutrition, quelles sont les modifications apportées dans l'élimination des principaux éléments de l'urine.

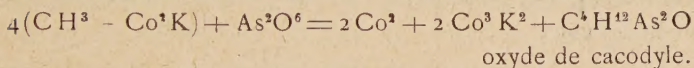
Mais avant de commencer l'étude de notre sujet, nous sommes heureux de pouvoir adresser à M. Le-prince tous nos sincères remerciements, pour la bienveillance qu'il nous a montré chaque fois que nous avons eu besoin de ses services.

HISTORIQUE

En chauffant un mélange d'acide arsénieux et d'acétate de potasse, il se dégage des vapeurs ayant une odeur alliée, insupportable et persistante, provoquant le larmolement.

C'est une réaction employée journellement dans les laboratoires pour caractériser soit un acétate, soit l'arsenic.

En 1760, Cadet obtint en condensant les vapeurs provenant de la distillation sèche de ce mélange d'acétate et d'acide arsénieux un liquide huileux qu'il recueillit sous l'eau. C'était la *liqueur fumante de Cadet* ou *alkarsine*.

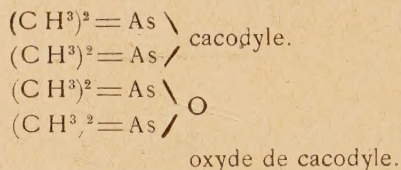


En 1837, Bunsen détermina la nature de cette liqueur et put en préparer une série de corps caractérisés par la présence du groupe $\text{As}(\text{CH}^3)^3$ qu'il envisagea comme un radical particulier *Kd*, en lui donnant le nom de *cacodyle* pour rappeler son odeur repoussante de *κακός* mauvais, et de *ὀσφρην* sentir.

Cahours et Riche en préparant du cacodyle par l'ac-

tion de l'iodure de méthyle sur un excès d'arseniure de sodium riche en métal alcalin, ont nettement établi sa constitution chimique.

Ce cacodyle donne par oxydation au contact de l'air humide un oxyde et un acide, *l'acide cacodylique*.

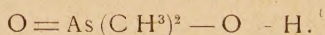


Le cacodyle et son oxyde sont tous deux liquides, insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool et l'éther, d'odeur alliée, vapeurs toxiques.

Tous deux sont très oxydables, s'enflamment spontanément au contact de l'air ce qui rend leur conservation et leur manipulation difficiles.

Conservés sous l'eau dans un flacon mal bouché ils absorbent peu à peu l'oxygène et se transforment en acide cacodylique.

L'acide cacodylique est de l'acide arsenique $\text{AsO}(\text{OH})^3$ dans lequel deux oxydriles OH sont remplacés par deux groupes méthyle CH^3 . Il est monoatomique, sa formule est :



Il se forme encore par la décomposition du trichlorure de cacodyle en présence de l'eau.

PRÉPARATION

L'acide cacodylique se prépare par l'oxydation de l'oxyde de cacodyle.

On ajoute peu à peu de l'oxyde rouge de mercure à de l'oxyde de cacodyle brut placé sous l'eau en ayant soin de bien refroidir pour éviter l'ébullition. La réaction est très énergique.

Il se précipite du mercure métallique, l'odeur fétide du cacodyle disparaît et l'on obtient une solution d'acide cacodylique et de cacodylate de mercure.



On se débarrasse du cacodylate de mercure en ajoutant peu à peu de l'oxyde de cacodyle jusqu'à léger excès. Celui-ci réduit l'oxyde de mercure qui se trouvait en solution pour donner de nouveau de l'acide. On filtre, ou évapore à siccité et on reprend par l'alcool bouillant pour amener à cristallisation.

Propriétés physiques et chimiques

L'acide cacodylique est un corps solide, incolore, cristallisant en solution alcoolique en gros cristaux très

nets. Il est sans odeur, de saveur et réaction légèrement acides. Il se conserve sans alteration dans l'air sec; très déliquescent à l'air humide. Aussi il est très soluble dans l'eau, l'alcool étendu, peu soluble dans l'alcool absolu; insoluble dans l'éther.

Il fond à 200° sans décomposition en un liquide huileux ne se concrétant qu'à 90°. A une température plus élevée il se décompose en donnant des produits arsenicaux fétides et volatils.

Les oxydants (acide nitrique, bichromate et acide sulfurique, etc.) n'ont aucune action sur lui.

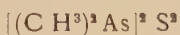
Les réducteurs faibles (acide sulfureux) sont aussi inoffensifs. L'acide phosphoreux chauffé avec une solution aqueuse le réduit en le ramenant à l'état de cacodyle ou d'oxyde de cacodyle. Le protochlorure d'étain en solution chlorhydrique le ramène à l'état de cacodyle.

Avec l'acide iodhydrique sec on obtient de l'iodure de cacodyle de l'eau et de l'iode libre. De même avec l'acide bromhydrique. L'acide cacodylique soumis à l'action prolongée d'un courant d'acide chlorhydrique, — donne de l'eau, du chlorure de méthyle et du bichlorure d'arsenmonométhyle. Avant que la décomposition n'ait lieu il se forme des combinaisons d'acide cacodylique avec les acides chlorhydrique, bromhydrique, fluorhydrique, si l'on opère sur des solutions aqueuses.

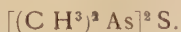
L'acide cacodylique réagit énergiquement sur le perchlorure de phosphore en donnant de l'oxychlorure de Ph., du trichlorure de cacodyle et de l'H.Cl.

L'acide sulfhydrique en solution aqueuse s'échauffe

au contact de l'acide cacodylique en donnant du bisulfure de cacodyle



en solution alcoolique on obtient du sulfure.



Ce sulfure a une odeur pénétrante, désagréable et persistante rappelant celle du cacodyle et du mercaptan.

Le bisulfure a une odeur plus forte rappelant celle de l'assa-fœtida. L'acide cacodylique se combine aux bases pour donner des sels ; les principaux : le *cacodylate de soude*, le *cacodylate de potasse* sont des sels très déliquescents, le *cacodylate de fer*, liquide brun, se décomposant par l'évaporation.

Caractères de pureté

1° L'acide cacodylique pur est cristallisé, inodore, saveur faiblement acide.

2° Sa solution acidulée par l'acide chlorhydrique, ne doit pas donner par l'acide sulfhydrique de précipité jaune de sulfure d'arsenic (arsenites et arseniates).

3° Sa solution traitée par le nitrate d'argent ne doit pas donner de précipité jaune pour un arsenite; rouge brique pour un arseniate; précipités solubles dans l'acide azotique et l'ammoniaque.

4° Il ne doit pas être précipité par un mélange de chlorhydrate d'ammoniac, d'ammoniaque et de sulfate de magnésie (arseniates).

5° Il ne doit pas être réduit par le zinc pur à froid.

6° Pur 100 parties sèches doivent saturer exactement 28,99 parties de soude caustique.

Partant de ce dernier caractère, il est facile de doser et de vérifier exactement le degré de pureté de l'acide cacodylique ou d'un cacodylate.

Sachant qu'il est neutre à l'héliantine A. et monobasique à la phtaleine du phénol, le cacodylate de soude lui est alcalin à l'héliantine et neutre à la phtaleine.

On fait une solution au dixième du poids moléculaire de l'acide cacodylique par litre. On prend 10 c. c. de cette solution que l'on neutralise à la phtaleine à l'aide d'une solution de soude. La liqueur additionnée

de quelques gouttes d'héliantine est alors titrée au moyen d'une solution d'acide chlorhydrique à 3,65 pour 1000. On ajoute cette solution avec une burette graduée jusqu'à ce que la couleur jaune de l'héliantine en milieu alcalin ait fait place à la coloration rose de l'héliantine en milieu acide.

Soit n le nombre de centim. cubes de solution acide employée, l'acide cacodylique analysé contiendra $n \times 10$ pour 100 d'acide pur.



Toxicologie

L'acide cacodylique est très peu toxique malgré sa grande solubilité, et la forte proportion d'arsenic qu'il contient. En effet il renferme 54,3 pour 100 d'arsenic métalloïdique tandis que l'acide arsénieux en renferme 75 et l'arséniate de soude 24.

0 gr. 10 de cet acide correspondraient donc à 7 gr. 24 de liqueur de Fowler et à 0 gr. 22 d'arséniate de soude.

L'arsenic s'y trouve à l'état organique, aussi les propriétés physiques et chimiques sont modifiées, et les réactions de l'arsenic ne peuvent s'obtenir que par la décomposition de ce corps. De même les propriétés toxiques et caustiques des composés arsenicaux ont disparu.

Bunsen avait vu qu'à la dose de 0,42 dans l'estomac 0,32 dans la veine jugulaire et 0,25 dans les voies aériennes il ne déterminait chez le lapin aucun signe d'empoisonnement.

D'après Rabuteau cet acide serait toxique, mais beaucoup moins que les autres composés arsenicaux. Il a constaté que des cobayes pesant 500 grammes peuvent supporter 0,20 à 0,30 en injections hypodermiques. Il a pu tuer une chienne en injectant 2 gr.

M. Danlos avant de le faire ingérer à l'homme s'est livré à quelques recherches sur les animaux. Il a vu que les lapins peuvent supporter 0,30 à 0,40 en injection. Chez certains malades M. Danlos a pu donner de

0,40 à 0,60 d'acide cacodylique en moyenne par jour chez l'homme, et de 0,30 à 0,40 chez la femme. Il a pu même aller jusqu'à 0,80 par jour pendant plusieurs semaines.

Mais par voie hypodermique il n'a jamais dépassé 0,40 par jour, et tout en continuant 1 à 2 mois il n'a pas eu de phénomènes d'intoxication.

On voit donc que ce composé arsenical, malgré sa richesse en arsenic est d'une immunité relative ; ce qui permet de l'administrer facilement à haute dose pourvu que l'on opère avec prudence, et que l'on suive attentivement ses malades.

A quoi attribuer cette diminution de toxicité ? On n'en peut trouver la raison que dans la méthylation de l'arsenic ; et le composé triméthylé serait probablement moins toxique.

M. le professeur A. Gauthier explique cette tolérance de l'organisme en comparant les autres métalloïdes, azote et phosphore de la famille de l'arsenic :

« Que l'on fournisse l'azote à un animal sous la forme de sels ammoniacaux, ou d'amines, de nitre ou enfin de substances albuminoïdes, dans le premier cas on accroîtra l'activité circulatoire et la dénutrition ; ou bien si la dose est forte, on provoquera des phénomènes toxiques. Dans le second on excitera les sécrétions rénales, dans la troisième on fournira à l'économie un aliment assimilable précieux. C'est cependant l'azote qui a été absorbé dans les trois cas. Le phosphore blanc est un corps redoutable à l'état libre. Le phosphore rouge est inerte. Les hypophosphites sont

suivant les doses des excitants de l'hématose ou des dépresseurs du système nerveux, les phosphates sont de vrais aliments. Il en est de même de presque tous les autres éléments médicamenteux, leurs effets physiologiques et thérapeutiques dépendent principalement de la forme sous laquelle ils sont présentés à l'économie. »



Action physiologique de l'arsenic

En 1875 MM. A. Gautier et Scolosuboff ont remarqué que l'arsenic injecté à haute dose, mais non toxique, se concentre dans les centres nerveux pour être éliminé ensuite par le foie, l'intestin et les bronches.

En 1889, MM. Brouardel et Pouchet ont signalé la localisation de l'arsenic dans les os et particulièrement dans le tissu spongieux alors qu'on ne le retrouve plus dans les organes, dans le foie.

Pour M. Gautier l'arsenic se substituerait partiellement au phosphore des lécithines et nucléines phosphorées dans les éléments nerveux et les globules blancs.

En effet, M. le docteur Besredka a démontré récemment que pour arriver aux éléments nerveux, l'arsenic minéral soluble ou insoluble devait avoir subi une transformation spéciale sous l'influence des nucléines contenues dans les leucocytes.

Il a vu qu'en injectant une dose non toxique d'arsenic à un cobaye il y avait une augmentation du nombre des leucocytes pouvant être plus du double du nombre normal. Tandis que des doses toxiques déterminaient une diminution rapide du nombre des leucocytes il y avait hypoleucocytose. Il a aussi démontré que dans le stade hyperleucocytaire, on ne retrouvait l'arsenic in-

jecté à l'état soluble ou insoluble que dans les leucocytes, tandis que la masse du plasma et des globules rouges n'en renfermait pas trace.

Enfin il a prouvé que l'accoutumance de l'organisme pour l'arsenic existe réellement. Il a pu, en effet, en injectant plusieurs fois de fortes doses, non mortelles d'arsenic à des cobayes, les préparer de façon telle qu'ils ont pu supporter une dose mortelle pour des cobayes témoins.

Ce phénomène était connu depuis longtemps, et on sait que les montagnards de la Styrie arrivent à absorber des doses d'acide arsénieux plusieurs fois toxiques jusqu'à 0 gr. 33 en une seule fois. Ces arsenicophages deviendraient ainsi plus légers, plus frais et en même temps plus robustes et plus gros. Ce qui leur permettrait de gravir plus facilement les montagnes.

L'arsenic aurait donc une action sur la nutrition ; l'augmenterait-il ou au contraire la diminuerait-il ? bien des auteurs sont d'avis différent.

Pour M. Gautier l'arsenic exciterait la nutrition à la dose thérapeutique, il la diminuerait à dose toxique et détruirait les cellules.

D'après MM. Robin et Binet l'arsenic à l'état d'arséniate à la dose de 0 gr. 005 par jour serait un modérateur du chimisme respiratoire, abaissement de l'oxygène absorbé, abaissement de l'acide carbonique exhalé à la dose de 0 gr. 01 ils auraient obtenu une excitation du chimisme respiratoire.

Dans l'art vétérinaire on emploie couramment l'arsenic pour accélérer le mouvement de développement des

tissus. D'après les expériences de Th. Giès sur les animaux l'action de l'arsenic porterait particulièrement sur le tissu osseux, comme le phosphore, et se traduirait d'une manière générale par une excitation dans le développement rapide des tissus et en particulier des globules rouges.

L'élimination des composés arsenicaux, se fait par la peau, ce qui expliquerait les exanthèmes arsenicaux et l'action favorable de l'arsenic sur certaines dermatoses ; puis surtout par les reins on le retrouverait dans l'urine à l'état de combinaison complexe d'arsenic (cacodyle, ac. cacodylique), et aussi en partie par le tube digestif le poumon et les muqueuses.

De tout ce qui précède nous voyons que l'action de l'arsenic sur la nutrition n'est pas très bien précisée, elle paraît du reste dépendre de la dose, et du composé arsenical.

Dans cette étude nous nous sommes proposé de rechercher comment l'arsenic à l'état d'acide cacodylique agit chez les malades à nutrition ralentie, chez les tuberculeux au début, de voir quelle action il a sur le chimisme de leur urine, c'est-à-dire sur l'élimination de l'urée, l'acide urique, les chlorures et les phosphates.

Mais avant voyons rapidement quelle est la composition de l'urine chez le tuberculeux.

Modification chimique des urines dans la tuberculose

1° **Urée.** — L'urée est le produit excrémentitiel par excellence, c'est un produit de désassimilation ; il est le dernier terme de la combustion des matériaux azotés. Par la plus ou moins grande quantité de ce composé, on pourra juger de l'activité de la vie organique.

Chez le tuberculeux au premier degré, l'urée est inférieure à la normale, ou tout au plus normale ; mais avec les progrès de la maladie, l'urée diminue de plus en plus,

Au début, l'état du malade influe sur la production de l'urée plus que le degré de la maladie, et s'il survient une amélioration dans cet état, il se produit immédiatement une hyperexcrétion d'urée.

Ces variations de l'urée dépendent du processus nutritif dont les modifications se traduisent par les changements du poids du corps.

2° **Acide urique.** — De même que l'urée, l'acide urique varie avec la nature et la proportion des aliments ingérés, c'est-à-dire selon l'apport azoté alimentaire, et dans la tuberculose son élimination est inférieure à la normale.

3° **Chlorures.** — L'élimination des chlorures est très

variable et dépend surtout de l'alimentation, c'est-à-dire de la proportion des chlorures ingérés.

Chez le tuberculeux à la première période, cette élimination se rapproche assez de la normale, à peine reste-t-elle inférieure et ce n'est qu'à la période cachectique que les chlorures diminuent pour disparaître presque complètement à l'approche de la mort.

Au début de la tuberculose, le retour à l'appétit s'accuse par une élévation notable du taux de chlore. On peut donc se rendre compte de l'état des fonctions digestives chez le tuberculeux par un dosage de chlore.

4° **Acide phosphorique.** — L'acide phosphorique provient de la désintégration des tissus osseux, nerveux, musculaires et aussi de l'alimentation.

D'après Teissier, il y aurait toujours phosphaturie dans la tuberculose.

D'après Robin, la phosphaturie précède ou accompagne l'apparition des signes physiques et rationnels de la maladie ; elle s'atténue presque toujours lorsque celle-ci est en pleine évolution.

D'après Ronsin, les phosphates seraient normaux ou peu élevés au dessus de la normale, au début de la tuberculose.

Suivant la thèse d'Audiganne, ils seraient un peu au dessous de la normale, mais avec les progrès de la maladie, ils diminueraient rapidement et d'autant plus que la période terminale est plus rapprochée.

Ils ont constaté tous deux une plus grande élimina-

tion des phosphates coïncidant toujours avec une amélioration du malade et une augmentation de son poids, tandis que l'aggravation se révélait par une diminution des phosphates.

Donc au début de la tuberculose, l'urée, l'acide urique et les chlorures sont inférieurs à la normale, il n'y a que l'acide phosphorique qui reste égal ou très peu inférieur à cette normale.

Une augmentation soutenue de tous ces éléments azotés et minéraux indiquent une augmentation des phénomènes d'assimilation et des échanges nutritifs, devant coïncider avec une amélioration de l'état du malade.

Leur accroissement et leur diminution nous donneront pour ainsi dire le degré de vitalité de l'organisme.

Voici comment nous avons procédé chez tous nos malades :

Le lendemain de leur entrée, après les avoir pesés, nous avons recueilli leurs urines pendant vingt-quatre heures, et nous les avons analysées pour avoir la composition moyenne, propre à chaque malade ; tous nos résultats ont été rapportés au volume des vingt-quatre heures.

Puis nous avons commencé l'administration de l'acide cacodylique à l'état de cacodylate de soude, soit en injection hypodermique, soit en pilules. En commençant par 0 gr. 05 de cacodylate, nous avons

augmenté progressivement la dose jusqu'à 0,10 et même 0,15 par jour pendant plusieurs jours, suivant l'état du malade.

Au bout de quinze jours, nous avons suspendu tout traitement pendant quatre ou cinq jours, puis nous avons recommencé une deuxième période de quinze jours et ainsi de suite:

Cet arrêt de quelques jours avait pour but d'empêcher l'accoutumance du malade à l'arsenic, plutôt que d'éviter une intoxication ; car nous n'avons jamais observé aucun des signes de saturation signalés par divers auteurs (essoufflement, bouffées de chaleur, maux de tête, diarrhée, etc).

Tous les huit ou dix jours nous avons pesé les malades et analysé leurs urines.

Comme adjuvant nous avons parfois donné quelques potions calmantes jamais nous n'avons fait de révulsion jamais de phosphates, d'huile de foie de morue, etc.

Comme régime nous n'avons malheureusement pu leur donner que celui de l'hôpital, avec viande crue et parfois du lait. Ils n'ont donc pas été soumis à la suralimentation.

*Observations recueillies dans le service de
M. le docteur Hudelo, à l'hôpital Saint-Antoine.*

OBSERVATION I

Auguste D..., 23 ans, né en Algérie, entre le 23 novembre-salle Andral, n° 13.

Antécédents inconnus.

Il a eu à 16 ans la fièvre intermittente.

Il a fait son service militaire en Algérie puis est venu à Paris il y a dix-huit mois. Au régiment il a eu deux bronchites qui ont duré quinze jours.

L'hiver dernier il a beaucoup toussé, a eu un point de côté à gauche. Au printemps il allait très-bien.

En septembre dernier sa toux a reparu, et étant fatigué il entre dans le service de M. le professeur Hayem.

Pendant six semaines on le traite par le cacodylate en lavements. Il engraisse de 1,500 grammes, il quitte l'hôpital.

Au bout de quelques jours sa toux reparaît, expectoration abondante, quelques filets de sang pendant deux jours. Point de côté à gauche, frisson le soir, fatigue au moindre effort. Il rentre le 23 à Saint-Antoine, salle Andral.

A son arrivée le malade est pâle, anémié. Température 38° le soir. L'appétit est bon, les digestions faciles. Jamais de diarrhée; quelque fois sueurs nocturnes. Crachats peu abondants, purulents, renfermant des bacilles. Poids, 60 kilogrammes.

A gauche en arrière, il y a de la submatité. Respiration faible, quelques craquements secs.

A droite, inspiration rude, expiration soufflante.

En avant, à gauche, respiration diminuée.

A droite, inspiration et expiration rudes.

A la base gauche, matité, respiration très affaiblie.

Le 30 novembre on fait une piqûre de cacodylate, 0,05.

Le 4 décembre, point de côté plus violent ; à la base gauche il y a de la matité, exagération des vibrations pectoriloquie aphone, toux soufflée, râles sous-crépitaux : 38° tous les soirs.

Le 6 on injecte 0,10 de cacodylate.

Du 10 au 14 on suspend le traitement. Le malade mange mieux, tousse moins ; la congestion de son poumon gauche est toujours persistante mais pas de liquide

Le 15 on refait 0 gr. 10 de cacodylate

Le 23 on fait 0 gr. 15 de cacodylate.

Le 1^{er} janvier, on suspend le traitement. Les phénomènes congestifs ont disparu, mais il persiste encore quelques râles sous crépitaux. Point de côté disparu. Le malade a beaucoup engraisé, 4 k. 500 depuis son entrée. Poids : 64 k. 500. Plus de fièvre.

Le 5 janvier on fait 0 gr. 10 de cacodylate en deux injections.

Le 15 janvier, le malade demande à quitter l'hôpital, il tousse un peu le matin, quelques crachats ; à la base du poumon gauche, il y a encore quelques frottements.

Au sommet gauche, en arrière, on ne trouve plus de craquements secs.

A droite, inspiration rude, expiration soufflante.

En avant, à droite, respiration presque normale.

A gauche, respiration diminuée.

Son appétit est très bon; poids : 66 kil. Il a donc gagné 6 kilog. en six semaines.

	29 nov.	7 déc.	15 déc.	22 déc.	29 déc.	5 janv.	15 janv.
Volume.....	1,300	2,700	2,200	1,900	1,450	1,500	2,200
Densité.....	1,020	1,018	1,018	1,020	1,022	1,017	1,016
Urée.....	29,95	47,70	36,60	38,90	37,12	28,80	36,50
Acide urique.....	0,49	1,20	0,77	0,87	0,59	0,52	0,62
Chlorures.....	14,30	34,10	29,70	21,55	17,60	15,50	18,80
Acide phosphorique..	1,65	2,61	2,31	2,79	2,35	2,04	2,75
Albumine.....	0	0	0	0	0	0	0
Poids.....	60	61,200	61,500	63	64,500	65	66

OBSERVATION II

Marie P..., 23 ans, couturière, entrée le 8 novembre 1899, salle Barth, n° 23.

Antécédents héréditaires. — Père et mère bien portants.

Antécédents personnels — Pas de maladies antérieures; à l'âge de 10 ans elle a eu au cou plusieurs ganglions suppurés, qui ont laissé des cicatrices.

Elle a eu deux grossesses à terme

Le premier enfant est mort de méningite à un mois.

Le deuxième a 3 ans; toussé souvent.

La malade n'a jamais été bien forte; s'enrhume très facilement.

Elle n'a jamais eu beaucoup d'appétit; cependant les digestions ont toujours été bonnes.

Le 20 octobre dernier, étant enceinte de 6 mois, elle a eu

la grippe avec coryza, maux de tête, bronchite, courbature, perte complète de l'appétit et fatigue générale.

Au bout de quelques jours son état ne s'améliorant pas, elle entre à l'hôpital le 6 novembre.

A son entrée la malade se plaint surtout d'une toux sèche, continuelle, sans crachats, difficulté à respirer, et pas d'appétit ; de plus elle est pâle, anémiée et a beaucoup maigri. Elle n'a jamais eu d'hémoptysies. ni sueurs nocturnes.

On trouve à droite, en arrière, une diminution de la sonorité au sommet, avec inspiration rude, expiration soufflante, quelques craquements secs puis de nombreux râles ronflants et sibilants dans toute la poitrine.

En avant, à droite, inspiration rude, expiration prolongée.

A gauche, submatité, quelques craquements et sibilances.

Son utérus remonte à l'ombilic, le fœtus est mobile, petit, les bruits du cœur sont normaux, bien frappés.

Le 8 novembre on commence le traitement, 0 gr. 05 de cacodylate en pilule

Poids : 48 kil. 500.

Le 14 novembre on donne 2 pilules de 0 gr. 05, Tous les soirs elle a 37°6.

Le 22, on suspend le traitement, la malade se trouve mieux, commence à bien manger, tousse beaucoup moins, pas d'expectoration.

A l'auscultation on ne trouve plus de râles ronflants et sibilants.

Le 26, on redonne 0 gr. 10 de cacodylate par jour, en deux pilules

Le 28, la malade a eu 38°5 ; elle souffre de la gorge qui est en effet un peu rouge.

Le 30, elle va bien. Température descendue à 37°.

Le 4 décembre, la malade se sentant tout à fait bien, et ne toussant presque plus, demande à aller chez elle. On ne trouve pas de changement à l'auscultation, si ce n'est une diminution de craquements.

Elle quitte l'hôpital le 5 décembre et suit son traitement chez elle jusqu'au 10 décembre. Poids : 51 kilog.

Le 18, elle ne va pas si bien, ne mange plus et recommence à tousser.

Depuis qu'elle est chez elle, elle a beaucoup travaillé, elle nous rapporte de ses urines. Ses lésions pulmonaires sont les mêmes qu'au début.

Le 26, elle entre à l'hôpital. On trouve à droite, en arrière, en plus de ses craquements secs, de gros frottements et des sibilances.

Son utérus n'a pas beaucoup augmenté de volume, les bruits du cœur, du fœtus sont un peu sourds.

On lui redonne 2 pilules de 0 gr. 05 de cacodylate.

Le 2 janvier on ne trouve plus de frottements, elle ne tousse plus, appétit meilleur ; on donne 3 pilules ce qui fait 0 gr. 15 de cacodylate.

Poids : 53 kilog. Plus de température.

Le 16 janvier. Poids : 53 kil. 500. Bon appétit. Se sent plus forte.

On trouve en arrière, à droite, inspiration rude, expiration prolongée.

En avant, à droite, inspiration rude, expiration soufflante. Pas de craquements. Ne tousse plus. Pas de fièvre.

A différentes reprises, la malade avait l'haleine d'odeur alliécée, et cela pendant plusieurs jours.

En deux mois elle a augmenté de 5 kilog. Cependant le fœtus est petit, et l'utérus n'a pas beaucoup augmenté de volume.

	7 nov.	18 nov.	27 nov.	5 déc.	20 déc.	29 déc.	2 janv.	15 janv.
Volume	1,200	1,100	1,800	1,000	1,500	1,600	1,300	1,800
Densité	1,014	1,015	1,013	1,015	1,015	1,015	1,015	1,012
Urée.....	16,20	17,30	20,73	12,80	7,68	18,23	18,60	20,70
Acide urique.	0,48	0,47	0,81	0,35	0,44	0,40	0,42	0,61
Chlorures....	9,35	8,80	10,44	6,20	8,17	16	8,15	11,40
Acide phosph.	1,08	1,15	1,58	1,47	1,09	1,50	1,62	2,08
Albumine	0,35	0,32	0,30	0,25	0,34	0,23	0,23	0,20
Poids.....	48,500	50,500	51,500	51	51,500	52,500	53	53,500

OBSERVATION III

Georges P., 22 ans, terrassier. Entre le 24 novembre 1899, salle Axenfeld, n° 24.

Antécédents héréditaires. — Mère morte de tuberculose. Père bien portant. Un frère tousseur.

Antécédents personnels. — Pas de maladies antérieures. Tousse tous les hivers et s'enrhume facilement. Il y a quelques mois il a été réformé pour tuberculose, il pesait alors 62 kilog. Ces quatre derniers mois, il a beaucoup travaillé, et gagnant jusqu'à 7 francs par jour, il en a profité pour boire plus que d'habitude. Il a toujours eu bon appétit; jamais de troubles digestifs, pas de diarrhée, pas de sueurs nocturnes, ni hémoptysie.

Depuis un mois il tousse beaucoup plus, et dès le moindre

effort il est fatigué, aussi il ne peut continuer son métier de terrassier et il entre à l'hôpital

A son entrée le malade tousse beaucoup, crachats nummu-
laires, purulents. Fièvre le soir. Bacilles dans les crachats.

On trouve à droite, en arrière, de la matité. Une inspiration
rude, expiration soufflante, quelques craquements. Retentis-
sement de la toux

En avant, à droite, submatité ; inspiration rude, expiration
soufflante.

Rien au cœur.

Rien du côté du tube digestif.

Le 26, le malade est soumis au traitement de 0 gr. 05 de
cacodylate en injection hypodermique.

Le 1^{er} décembre on injecte 0 gr. 10 de cacodylate.

Le 8 décembre on suspend le traitement,

Le malade mange mieux, se sent plus vigoureux, ne tousse
presque plus. Expectoration nulle, la fièvre est tombée, les
craquements sont moins nombreux.

Le 13 décembre on recommence 0 gr. 10 de cacodylate.

Le 15 décembre, 0 gr. 20 en 2 injections par jour. Le
malade se trouve très bien, ne tousse plus et veut quitter
l'hôpital.

Le 25, le malade veut absolument s'en aller.

On ne trouve plus de craquements, même en le faisant
touser, mais l'inspiration est toujours rude et l'expiration
soufflante à droite, en arrière.

En avant, inspiration rude, expiration prolongée

En un mois le malade a engraisé de 1 kil. 500. "

	24 novembre	8 décembre	15 décembre	22 décembre
Volume.....	1.600	1.400	1.550	1.100
Densité... ..	1.023	1.023	1.024	1.027
Urée... ..	36,85	35,84	39,68	30,96
Acide urique.....	0,64	0,60	0,52	0,37
Chlorures.....	17,50	18,90	18,48	14,95
Acide phosphorique .	2,64	2,67	2,82	2,77
Albumine.....	0	0	0	
Poids.....	64	65	65	65,500

OBSERVATION IV

Catherine P..., 23 ans, domestique, entrée le 8 novembre 1899, salle Barth, n° 13.

Père et mère bien portants ; pas de tousseurs dans la famille. Elle a toujours eu une bonne santé, mais elle s'enrhumait facilement. D'origine bretonne, elle est domestique à Paris depuis trois ans, fatigant beaucoup et pas très bien nourrie.

Au mois de juillet dernier, à la suite d'une bronchite, elle était très affaiblie, fatiguée au moindre travail et rapidement essoufflée, avec perte de l'appétit, bien que toussant très peu. Aussi fut-elle obligée d'aller se reposer six semaines en Bretagne. A son retour, elle reprit son travail ; son appétit était excellent et ses digestions faciles, mais elle n'était pas encore très vigoureuse.

Après quelques semaines, sa toux reparait, elle ne mange plus et est fatiguée ; elle se décide à venir à l'hôpital.

La malade est pâle, amaigrie, ne mange plus beaucoup ; elle n'a jamais eu d'hémoptysie, de sueurs nocturnes, ni diarrhée,

ni vomissements; on ne trouve pas de bacilles dans les crachats.

A la percussion, on trouve à droite, en arrière, une diminution de la sonorité et perte d'élasticité sous le doigt.

A l'auscultation, inspiration rude et courte; expiration prolongée, retentissement de la toux et quelques craquements secs.

En avant, à droite, inspiration prolongée, expiration soufflante, retentissement de la toux.

Après avoir analysé ses urines, on fait à la malade, chaque jour une injection de 0 gr. 05 de cacodylate de soude.

Le 18 novembre, on fait 0.10 par jour jusqu'au 30 novembre.

Depuis le 20, la malade mange bien et, à l'auscultation, les craquements ont diminué; la température n'a jamais dépassé 38°.

Le 5 décembre, on reprend les injections de 0 gr. 10.

Le 7, la malade a eu un frisson, 39°; elle a un peu d'angine avec exsudat, perte de l'appétit.

Le 10, la température monte à 37°, appétit revenu.

Le 20, on suspend le traitement. La respiration est plus facile, on ne trouve plus de craquements, même en la faisant tousser; elle ne tousse plus.

Le 24, la malade ne mange presque pas depuis deux jours, se plaint de douleur à l'estomac avec irradiation dans le dos; a envie de vomir dès qu'elle mange, 38½ de température; on ne trouve rien, si ce n'est un peu d'embarras gastrique et, après une purgation, la fièvre tombe.

Le 26, elle va mieux. Reprise du traitement 0.10.

Le 31, elle va très bien, mange beaucoup, aussi demande à quitter l'hôpital.

Le 2 janvier, son poids a augmenté ; elle ne tousse plus. A l'auscultation, on trouve en arrière, à droite, inspiration un peu rude, l'expiration prolongée, peu de retentissement de la toux, toujours pas de craquements.

En avant expiration prolongée.

Le 4 janvier, elle quitte l'hôpital, bien améliorée.

Pendant la durée du traitement, la malade avait souvent un mauvais goût dans la bouche et, à plusieurs reprises, son haleine avait une odeur alliécée.

Elle a gagné 2 k, 500 en cinq semaines.

	10 nov.	19 nov.	27 nov.	5 déc.	12 déc.	19 déc.	26 déc.	2 janv.
Volume	1.200	2 100	1.900	2.100	1.700	2.000	1.150	2.100
Densité	1.015	1.016	1.016	1.017	1.015	1.018	1.017	1.010
Urée.....	19,95	40,30	31,60	29,55	31.55	38,40	26.40	23,65
Acide urique .	0,60	0,84	0,91	0,94	0,64	0,72	0,38	0,84
Chlorures	9,60	19,50	17,65	22,05	17	20	7,30	13,30
Acide phosph.	1,41	2,79	2,43	3,19	2,49	3,78	2,30	1,78
Albumine	0,15	0,13	traces	0	0	0	0	0
Poids	53,500	54	54,500	54,500	55,500	56	54	55,500

OBSERVATION V

Le nommé C..., ébéniste, entré le 19 novembre, salle Axenfeld, n° 16.

Antécédents héréditaires. — Bons.

Il a deux enfants bien portants. Il n'a jamais été malade ; il est buveur : 2 à 3 litres de vin par jour. Depuis l'hiver dernier, a eu deux bronchites ; il tousse beaucoup plus depuis deux mois, n'a plus d'appétit et a beaucoup maigri. Il a craché le

sang il y a un mois. Il a fréquemment une douleur à l'épaule gauche ; dès qu'il travaille, il est essoufflé et vite fatigué.

A l'examen, on trouve de la matité dans la fosse sus-épineuse gauche avec inspiration rude, expiration soufflante et quelques craquements secs.

En avant, à gauche, submatité, expiration prolongée. Rien au cœur ni aux autres appareils. Pas de diarrhée ni sueurs nocturnes ; pas de vomissements ; bacilles dans les crachats.

Le 21, on donne une injection hypodermique de 0 gr. 05 de cacodylate par jour. Il pèse 70 kilog.

Le 25, on fait deux injections de 0.05 tous les jours.

Le 29, le malade pèse 70 k. 500, l'appétit est meilleur ; on continue toujours deux injections, soit 0.10 de cacodylate.

Le 8 décembre, il pèse 71 k. 500.

Le malade tousse beaucoup moins, mange bien ; pas de diarrhée ; les signes stéthoscopiques sont les mêmes.

Le 9, le malade se trouve bien et veut quitter l'hôpital pour reprendre son travail.

Le malade a engraisé de 1 k. 500 en vingt jours. Il n'a jamais eu de température. A l'auscultation, il n'y a pas d'amélioration.

	20 novembre	29 novembre	8 décembre
Volume	1.400	2.700	1.900
Densité	1.014	1.010	1.016
Urée	21.50	27,65	30,20
Acide urique	0,49	1,21	1,30
Chlorures	10,20	18,60	17,70
Acide phosphorique	2,52	1,70	2 60
Azote totale en urée	26,75	32,91	34,35
Rapport azoturique	0,80	0,84	0,88
Albumine	0	0	0
Poids	70	70,500	71,500

OBSERVATION VI

Marie A..., âgée de 22 ans, entre le 8 décembre 1899, salle Barth, n° 5.

Antécédents héréditaires. — Bons; pas de tousseur dans la famille, 12 enfants.

Elle n'a jamais eu de maladies. santé toujours bonne: Mais il y 3 ans elle a eu une bronchite pendant 3 mois. Il y a 5 mois qu'elle est à Paris, ne toussait pas.

Il y a 3 mois à la suite d'un refroidissement, elle a commencé à tousser. et son appétit a diminué depuis 2 mois elle tousse continuellement, crache beaucoup et a de la fièvre le soir.

Il y a 6 semaines elle éprouvait une fatigue générale, était essouffée au moindre effort.

Depuis 10 jours elle vomit tous ses aliments à la suite d'un accès de toux, et sans aucune douleur à l'estomac.

Elle n'a jamais eu de diarrhée; quelquefois des sueurs nocturnes. Ces vomissements et cette fatigue la décident à venir à l'hôpital.

A son entrée la malade est pâle, muqueuses légèrement décolorées, son appétit nul. Elle a beaucoup maigri, de 80 kilos qu'elle pesait il y a quelques mois, elle ne pèse que 63 k. 500 actuellement.

Rien au cœur, pouls 120.

Rien à l'estomac, pas de dilatation; digestions faciles.

Règles irrégulières; peu abondantes, peu colorées

Ses crachats renferment des bacilles de Koch.

On constate au sommet du poumon droit en arrière sub-matité ; expiration soufflante. retentissement de la toux.

A gauche, matité ; respiration diminuée, quelques craquements plus nombreux après la toux.

En avant à gauche, respiration diminuée et surtout de nombreux craquements humides ; retentissement de la toux, matité.

A droite, respiration rude, quelques sibilances.

Le 8 on donne 2 pilules de 0,05 de cacodylate de soude pèse 63 k. 500.

Le 15 on donne 4 pilules par jour, poids 64 kilogs.

Le 23 on suspend le traitement, 64 k. 500.

La malade a 38 de température tous les soirs, l'appétit est meilleur, n'a jamais vomi ses aliments ; se sent plus vigoureuse elle tousse un peu moins et expectoration moins abondante, les signes stéthoscopiques ne sont pas modifiés.

Le 27 on donne 4 pilules chaque jour.

Le 5 janvier elle pèse 65 k. 500.

La malade se sent bien mieux, sa température est bien moins élevée depuis 6 jours, 37°5. Elle ne tousse plus que le matin et le soir en se couchant. Mange bien. Respiration plus facile. Signes stéthoscopiques ne sont pas modifiés ; elle sort sur sa demande.

Nous n'avons jamais constaté de signes d'intolérance du cacodylate, les 10 premiers jours elle accusait un mauvais goût dans la bouche. Nous avons constaté l'odeur alliagée de son haleine ; elle a engraisé de 2 kilos dans un mois.

	9 décemb.	15 décemb.	22 décemb.	29 décemb.	5 janvier
Volume	700	1.050	700	1.050	1.000
Densité.....	1.024	1.016	1.024	1.017	1.018
Urée.....	12,55	20,15	18,15	14,78	20,48
Acide urique	0,28	0,35	0,32	0,36	0,42
Chlorures.....	10,15	7,35	7,95	10	8,65
Acide phosphorique	0,95	1,10	1,40	1,66	2,10
Azote totale en urée....	17,02	23,52	21,95	18,93	21,76
Rapport azoturique.....	0,73	0,85	0,82	0,78	0,94
Albumine.....	0	0	0	0	0
Poids	63,500	64	64,500	64,500	65,500

OBSERVATION VII

Marie B. ., 20 ans entre le 25 novembre 1899, salle Barth,
n° 18.

Père et mère bien portants

Elle n'a jamais été malade, s'enrhume facilement l'hiver.

Depuis un mois et demi elle se plaint de douleurs dans le ventre, non localisées, persistant nuit et jour et s'exagérant pendant la marche.

Depuis un mois la malade a remarqué que son ventre avait grossi, cependant elle a toujours eu le ventre un peu fort depuis l'âge de cinq ans, époque à laquelle elle eut, dit-elle, une inflammation d'intestin l'obligeant à rester couchée plusieurs mois.

A l'inspection, le ventre est volumineux, arrondi et dont l'ombilic fait saillie.

La palpation en est douloureuse, surtout sur les côtés. La percussion révèle une zone de matité très étendue, remontant

au dessus de l'ombilic, et à limite supérieure concave. La matité varie suivant les positions qu'on fait prendre à la malade. Enfin on perçoit très nettement la sensation de flot. Le réseau inférieur de l'abdomen est assez marqué. La malade dit tousser depuis plusieurs mois et avoir perdu de son poids malgré l'augmentation de volume de son ventre.

A l'auscultation on trouve une inspiration rude, presque soufflante aux deux sommets, plus marquée cependant à droite; l'inspiration est prolongée.

Pas d'expectoration, ou simplement quelques crachats muqueux; pas d'appétit, digère bien ce qu'elle mange; pas de vomissements, ni diarrhée, pas de sueurs nocturnes, la circonférence de l'abdomen prise au niveau de l'ombilic est de 0 m. 89. Poids, 49 kilogs.

On ne trouve pas de bacilles dans ses crachats.

Le 27 on fait une injection hypodermique de 0 gr. 05 de cacodylate de soude.

Le 5 décembre on fait 2 injections

Le 13 on suspend le traitement, la malade ne mange presque pas. Elle tousse moins, elle a perdu de son poids, bien que l'abdomen mesure toujours 0 m. 89,

Le 17 on refait deux injections par jour.

Le 26 elle a augmenté de poids, ventre toujours stationnaire 0 m. 89, l'appétit est meilleur, ne tousse plus, souffre toujours dans les côtés du ventre. Sa température a toujours été de 38° le soir depuis son entrée. On injecte tous les jours 0,10 de cacodylate.

Le 3 janvier elle a des maux de tête continuels, mais pas très violents. Sa température dépasse 38°, perte de l'appétit depuis 3 jours.

Le 5 température de 39°. On n'en trouve pas l'explication.

Le 6 la malade a un érysipèle de la face, rougeur avec bourrelet à la racine du nez. On l'envoie à Aubervilliers.

	27 novemb.	5 décemb.	12 décemb.	18 décemb.	26 décemb.	2 janvier
Volume.....	500	700	800	1.000	850	500
Densité.....	1.030	1.024	1.024	1.030	1.027	1.018
Urée.....	14	14,33	21,50	26,88	24,48	15,31
Acide urique....	0,37	0,24	0,33	0,45	0,34	0,21
Chlorurés.....	8,50	12,95	13,60	16,35	13,15	7,65
Acide phosphor..	1,05	0,91	1,17	1,89	1,72	0,73
Albumine.....	0	0	0	0	0	0
Poids.....	49	48	47	47,500	48,500	47

OBSERVATION VIII

Émile G..., âgé de 27 ans, journalier, entré le 17 novembre 1899. Salle Axenfeld, n° 29.

Antécédents héréditaires. — Mère morte d'affection cardiaque, père a eu une pleurésie, est mort 6 ou 7 ans après de ? 2 frères morts de tuberculose à 24 ans, 1 frère mort d'épilepsie, à 32 ans.

Antécédents personnels. — Il n'a jamais été malade. Il tousse depuis 3 ans, surtout l'hiver.

Il y a 18 mois il a craché un demi-verre de sang.

Tout l'été dernier il a été de service de nuit à la gare et a beaucoup fatigué, il pesait 64 kilog. l'an dernier, à la fin de l'été dernier il pesait 58 kil. 500, aussi depuis cette époque il tousse davantage, expectore peu.

Sueurs nocturnes abondantes, appétit et forces diminuées ;

diarrhées quelquefois ; jamais de vomissements ; fièvre le soir

De plus, en juillet, il a souffert du testicule droit ; cuisson du canal en urinant ; besoins fréquents et impérieux, douleur surtout à la fin de la miction.

A son entrée on constate au sommet gauche en arrière : de la matité, inspiration rude ; retentissement de la toux ; quelques craquements secs.

En avant, à gauche, inspiration rude, retentissement de la toux.

A droite, submatité, inspiration rude, expiration prolongée : les crachats renferment des bacilles de Koch.

Au testicule droit, on trouve un noyau dur dans l'épididyme.

Le 19, on fait une injection à 0 gr. 05 de cacodylate de soude.

Le 22 on remarque à la fesse gauche un zona.

Le 23, le zona apparaît sur la fesse droite, avec douleur, suintement, rougeur érysipélateuse.

Le 21 et le 22, il a eu de la diarrhée ; le 23, la diarrhée a cessé, bien qu'on ait continué 0 gr. 05 de cacodylate par jour.

Le 23, le zona est plus étendu, mais la rougeur diminue, on fait des pansements humides.

Le 27, le zona est presque guéri, le malade n'en souffre plus et peut marcher.

Le 5 décembre, on arrête les injections, le zona est complètement guéri ; le malade tousse bien moins, sa fièvre diminue, il a toujours mauvais appétit, surtout au repas du soir ; à l'auscultation on ne trouve pas de changement.

Le 10 décembre on reprend les piqûres à 0.05.

Le 14 décembre, on augmente la dose, 0 gr. 10 de cacodylate.

Le 15 décembre, le malade, depuis quelques jours, se plaint d'envies fréquentes d'uriner, la fin de la miction est douloureuse, et sent comme un corps solide passer dans le canal. A l'examen des urines on voit de gros amas de pus, ressemblant à des fausses-membranes. Cystite.

Le 22 décembre, le malade accuse des douleurs violentes dans la région lombaire droite, avec irradiation du côté de la vessie ; rétraction douloureuse du testicule droit, douleur sur le trajet de l'uretère. Il urine moins, son urine renferme du pus.

A la palpation on sent le rein gros et douloureux à droite.

Le 24, les douleurs ont disparu, le rein est toujours sensible.

Le 25 on arrête le traitement,

Le malade ne tousse plus, crache très peu le matin ; la température du soir est de 38° ; à l'auscultation on ne trouve plus de craquements secs ; le malade n'a pas augmenté de poids ; l'appétit est meilleur surtout le matin.

Le 1^{er} janvier on recommence 0 gr. 10 de cacodylate.

Le 18 janvier, pas de changement à l'auscultation, si ce n'est que quelques craquements au sommet droit ont apparu ; ne tousse plus ; appétit pas très bon.

Rein toujours gros et douloureux ; pus dans les urines ; le noyau induré de l'épidydime n'a pas diminué.

	19 nov.	27 nov.	5 déc.	18 déc.	26 déc.	2 janv.	15 janv.
Volume.....	1.000	1.400	2.300	2.200	1.350	1.500	1.700
Densité.....	1.018	1.016	1.018	1.014	1.020	1.017	1.018
Urée.....	16,64	19,70	32,30	33,79	19,15	24	25,02
Acide urique.....	0,45	0,67	0,87	0,83	0,49	0,52	0,62
Chlorures.....	10	15,38	25,50	23,90	13,05	12,90	17
Acide phosphorique .	1,02	1,23	2,16	1,84	1,55	1,81	1,97
Albumine.....	0,34	0,38	0,45	0,40	0,37	0,35	0,37
Poids.....	53	54	53,500	54	52,500	53	53,500

*Observations recueillies dans le service de M. le docteur Dalché.
à l'Hôtel-Dieu - annexe.*

OBSERVATION IX

H. , 23 ans, entré le 26 novembre 1897, salle Saint-Antoine, n° 5.

Antécédents héréditaires. — Père bien portant, 61 ans. Mère morte à 55 ans, d'occlusion intestinale. Ils ont eu 16 enfants, dont 4 survivent.

Antécédents personnels. — Il a eu la coqueluche, la rougeole, une kératite et une otite moyenne à l'âge de 10 ans, persistant encore.

Il a été réformé pour abcès froid costal.

Il a eu la blennorrhagie et est alcoolique.

Il y a deux ans, il a eu un abcès froid costal et a toujours toussé et craché depuis, mais pas d'hémoptysie ni pleurésie.

Depuis trois semaines, il a beaucoup maigri, malgré son bon appétit. Pas de diarrhée.

Depuis huit jours, il a eu un point de côté à droite et en avant de la base du thorax.

On trouve de la submatité au sommet droit en arrière, avec une respiration rude et quelques craquements après la toux.

Rien en avant.

Cœur normal

La peau porte de nombreuses cicatrices pigmentées d'aspect spécifique

Le 26 il pèse 58 kilog., on lui donne deux pilules de cacylate de soude par jour.

Le 2 décembre, l'appétit est meilleur, pas de diarrhée. Poids 58 kil. 500.

Le 7 décembre, il n'a plus de point de côté.

Tousse moins, se sent plus vigoureux et quitte l'hôpital sur sa demande. Il n'a jamais eu de fièvre ni de diarrhée.

Volume	3.000	2 700
Densité...	1.012	1.017
Urée.....	36,45	49,14
Acide urique.....	1,38	0,94
Chlorures.....	31,5	27
Acide phosphorique.. . . .	2,55	3 96
Albumine	0	0
Poids.....	58	59

OBSERVATION X

V. ., 38 ans, entre le 17 novembre 1899, salle Saint-Pierre, lit n° 13.

Antécédents héréditaires. — Père mort écrasé ; mère morte de rupture d'un anévrysme ; une sœur morte d'anémie à 30 ans.

Antécédents personnels. — Pas de maladies dans l'enfance.

Un peu d'alcoolisme. En mars 1897, il a eu, dit-il, un refroidissement et depuis lors il a toujours toussé et craché. Il a eu de fréquentes diarrhées ; sueurs abondantes, amaigrissement et perte de forces.

A gauche en arrière il y a de la submatité et on trouve une respiration rude des deux sommets, avec quelques craquements à gauche.

En avant, respiration saccadée.

Autres appareils, on ne trouve rien.

Le malade n'a pas d'appétit, mais n'a jamais eu de vomissements, pas d'hémoptysies

Le 18 on lui donne deux pilules de 0 gr. 025 d'acide cacylique par jour, jusqu'au 29 décembre, avec interruption d'un seul jour, le 3 décembre.

Il pèse à son entrée, le 18 novembre : 58 kil. 500.

Il pèse le 9 décembre : 58 kil. 600.

— 16 décembre : 58 kil. 500.

— 29 décembre : 58 kil. 600.

	28 novembre	12 décembre	18 décembre
Volume	2,500	2,500	1,500
Densité	1,015	1,012	1,015
Urée	22,37	24	26,80
Acide urique	1	0,90	0,54
Chlorures	23,75	22,50	15
Acide phosphorique ...	2,06	1,60	2,67
Albumine.....	0	0	0

OBSERVATION XI

Louis C..., chapelier, âgé de 59 ans, entré le 17 novembre 1899, salle Saint-Antoine, lit n° 3.

Antécédents héréditaires. — Père et mère morts d'accident ; un frère bien portant, 65 ans.

Antécédents personnels. — Fièvre typhoïde à 11 ans.

Ne serait pas buveur, cependant il a des cauchemars la nuit, sensation de chutes et crampes dans les jambes.

Le début de son affection a été lent et insidieux. Il y a 15 ans, il avait de la faiblesse des jambes, avec douleur dans la région dorsale et lombaire.

Deux ans plus tard, 39 ans, il entre à l'Hôtel-Dieu pour une synovite fongueuse des gaines de la main droite, en un an il est opéré 3 fois. Les doigts restent un peu ankylosés, ce qui l'oblige à changer de profession.

Depuis cette époque date une constipation très marquée, garde-robe tous les 3 ou 4 jours.

Depuis 5 ans, le malade perd quelquefois ses urines.

Depuis 3 ans, les mictions sont fréquentes et peu abondantes, mais pas de douleurs en urinant.

Depuis 1 an, a commencé à tousser et cracher, dyspnée surtout la nuit. Il a beaucoup maigri depuis 3 mois.

On trouve en arrière, au sommet gauche, de la matité, avec inspiration rude et expiration prolongée.

Rien au cœur.

Digestion assez bonne, quelquefois sensation de barre après les repas.

Noyau d'induration dans la tête de l'épididyme à droite.

Système nerveux. — Douleurs dorsales lombaires continues, exagérées par les mouvements, parésie des deux membres inférieurs, moins marquée à droite.

Anesthésie généralisée et complète, moins marquée du côté droit. Réflexe patellaire normal, incontinence d'urine peu marquée, nocturne.

Squelette. — Scoliose à convexité du côté droit, s'étendant de la première à la dixième vertèbre dorsale, avec son sommet à la sixième.

Légère douleur à la pression des apophyses épineuses, immobilité de la colonne vertébrale, le malade se meut d'une pièce. En avant, le rebord costal gauche est plus abaissé que le droit.

Le malade pèse 53 kilog. le 18 novembre.

On lui donne 2 pilules de 0 gr 025 d'acide cacodylique par jour.

Le 25 il pèse 54 kilog ; l'appétit est meilleur, le malade se sent mieux.

Le 28, diarrhée et coliques, on arrête le traitement, on reprend le 30 novembre.

Le 1^{er} décembre : 54 kil. 500.

Le 9 décembre : 54 kil. 800.

Le 19 décembre : 55 kilog., état général continue à s'améliorer, à l'auscultation, il n'y a pas de modification, mais il tousse moins. Il a gagné 2 kilog. en un mois.

	19 novemb.	27 novemb.	7 décemb.	12 décemb.	19 décemb.
Volume	1.400	2.700	2.000	1.700	1.600
Densité	1.018	1.013	1.017	1.018	1.019
Urée	19,71	34,56	41	41,34	40,95
Acide urique	0,63	1,53	0,76	0,59	0,60
Chlorures	13,62	23,20	22	20,40	16
Acide phosphorique	1,54	2,24	2,30	1,95	2,52
Albumine	0	0	0	0	0
Poids	53	54	54,500	54,800	55

Dans ces observations nous avons constaté que sept malades présentaient des lésions de tuberculose pulmonaire au premier ou deuxième degré, tuberculose ouverte avec bacilles dans les crachats ; d'autres, avaient en plus de la tuberculose génito-urinaire (obs. VIII), de la péritonite bacillaire (obs. VII) de la tuberculose de la colonne vertébrale et de l'épidydime (obs. XI). De plus la malade de l'observation II était enceinte de six mois quand nous avons commencé le traitement ; elle a pu absorber 0,10 de cacodylate de soude pendant plus d'un mois, et même 0,15 par jour pendant près de quinze jours, sans que nous ayons remarqué quoique ce soit d'anormal chez le fœtus, ses mouvements étaient aussi fréquents et aussi forts ; les bruits du cœur n'ont jamais été ralentis.

Pendant le peu de temps que nous avons suivi nos malades, nous n'avons jamais constaté le moindre signe d'intolérance de ce médicament : diarrhée, vomissement. Jamais nous n'avons relevé de symptôme d'arséniçisme : troubles trophiques, chute des poils et des ongles, érythème, urticaire, pigmentation cutanée purpura, kératose ; conjonctivite, gingivite, troubles moteurs et sensitifs, etc....

Cependant après quatre jours de traitement cacodylique, le malade de l'observation VIII avait un zona interfessier bilatéral, mais ce zona ne semble pas avoir été occasionné par l'arsenic, car le malade a guéri, à l'aide de pansements boriqués sans avoir suspendu le traitement un seul jour. Au contraire, la dose fut doublée quelques jours après la guérison du zona.

On a aussi accusé l'acide cacodylique d'avoir des propriétés congestives, nous n'avons pourtant jamais observé ni épistaxis, ni hémoptysies, ni règles plus abondantes.

Puisque nous n'avons aucun accident arsenical à signaler, voyons maintenant quel bénéfice nos malades ont retiré de ce traitement ; les a-t-il beaucoup amélioré ?

Le premier symptôme que nous ayons remarqué, était un retour de l'appétit, suivi presque toujours d'une augmentation très nette du poids du corps, pouvant atteindre jusqu'à 4 kil. 500 en un mois (obs. I).

Puis avec le relèvement des forces et de l'état général, nous avons constaté une diminution de la toux, une expectoration moins abondante, et une respi-

ration beaucoup plus facile. De plus la température qui atteignait 38° tous les soirs est quelquefois tombée à 37° pour ne plus s'élever de nouveau.

Certains malades avaient tellement conscience de l'amélioration de leur état, qu'après trois semaines et un mois de traitement ils quittaient l'hôpital malgré nos conseils. Il est vrai que le repos au lit contribuait en partie dans ce relèvement rapide des forces.

Aussi chez la plupart de nos malades nous n'avons pas eu le temps de constater grande amélioration des lésions pulmonaires. Cependant dans les quatre premières observations nous avons vu les craquements secs et les frottements pleuraux disparaître complètement.

Qu'avons nous à signaler du côté des Urines ?

I. — Le volume émis en 24 heures a presque toujours été un peu plus élevé ; sans rarement dépasser 2.000 cc. ; on pourrait attribuer cette légère augmentation au repos et au régime lacté partiel auquel ces malades étaient soumis.

II. — En comparant tous les résultats d'analyse, nous remarquons que presque toujours il y a une augmentation de l'urée des 24 heures, et que parfois elle a même doublé. Si nous voyons que ce chiffre élevé des deux ou trois premières analyses diminue ensuite, nous constatons cependant qu'il se maintient toujours bien au dessus du chiffre de la première.

Il est vrai de dire que dans les observations 2, 3 et 9, l'urée est restée stationnaire tout le temps du traitement.

On ne peut évidemment pas attribuer cette élévation de l'urée au repos du malade, puisque par le repos de la nuit et l'inactivité l'urée diminue, tandis qu'elle augmente par le travail du jour et l'activité musculaire.

Puis en même temps que cette plus grande élimination de l'urée nous constatons une élévation du poids du malade et un meilleur appétit.

Dans l'observation II nous voyons après une dizaine de jours de suppression de cacodylate le taux de l'urée diminuer et redevenir ce qu'il était avant le traitement.

III. — *L'acide urique* a subi les mêmes variations que l'urée, son élimination a dépassé même parfois 1 gr, en 24 heures. Ce qui est beaucoup, puisque la moyenne chez l'homme est de 0,50 à 0,60; et qu'il faut être soumis à un régime très azoté pour en éliminer 1 gr.

IV. — *L'azote total* n'a été dosé que chez deux malades (obs. V et VI) et à chaque analyse nous constatons une élimination plus grande de cet azote, sans être proportionnelle à celle de l'urée. Aussi le rapport de l'urée à l'azote total, ou *rapport azoturique* exprimant le coefficient d'utilisation azotée a-t-il été en augmentant; de 73 et 80, nous le voyons atteindre 94 et 88, et on sait que la normale chez l'homme sain varie de 80 à 99 sans jamais atteindre 100; la moyenne étant 80.

Cette élévation du rapport azoturique indique donc une augmentation dans l'assimilation.

V. — Quant aux chlorures, leur élimination a subi une augmentation si forte que nous trouvons de 15 à 20 gr. par 24 heures et même plus, presque toujours cette variation a suivi le même sens que celle de l'urée et de l'acide urique.

VI. — Dans toutes nos observations, nous constatons qu'à la première analyse, c'est-à-dire avant tout traitement, le chiffre d'acide phosphorique est bien inférieur à la normale ; seules les observations V, IX et X ont un taux normal (la moyenne chez l'homme étant de 3,20, et chez la femme 2,60).

Sous l'influence de l'arsenic nous voyons l'élimination des phosphates augmenter, mais sans jamais dépasser la normale. Il n'y a jamais eu de phosphaturie vraie ni avant ni pendant le traitement.

VII. — L'acide cacodylique ne semble pas occasionner d'albuminurie, nous n'avons jamais trouvé trace d'albumine dans les urines n'en renfermant pas au début. Au contraire dans l'observation IV nous voyons l'albumine diminuer peu à peu sous l'influence du traitement et disparaître complètement au bout de 3 semaines.

En résumé, il résulte de toutes ces analyses, que l'action de l'acide cacodylique chez les tuberculeux à lésions peu avancées se révèle par un accroissement de

la nutrition et des phénomènes d'assimilation caractérisés par une augmentation dans l'excrétion de l'urée, acide urique, chlorures et phosphates de l'azote total et du rapport azoturique.

Avec cette amélioration de l'état du malade, on constate une augmentation de son poids.

Chez les malades à lésions avancées, ou à lésions plus généralisées (Obs. VII et VIII) son action nous a paru moins nette et moins rapide. Mais si le poids et l'appétit de ces malades se sont peu modifiés, nous constatons cependant une amélioration très sensible du chimisme de leur urine.

On peut donc affirmer que ce composé arsenical est un bon médicament, très utile dans le traitement de la tuberculose, surtout au début. Son action est bien supérieure à celle de la liqueur de Fowler ou de l'arséniate de soude, tout en n'ayant pas leurs inconvénients.

Tels sont les résultats que nous avons obtenus par ce nouveau médicament, et si ces malades soignés à l'hôpital ont bénéficié du repos au lit, ils n'ont pu profiter des conditions hygiéniques, grand air et suralimentation, nécessaires au traitement de la tuberculose.

Il est à prévoir que chez des malades traités à la campagne où les principes de l'hygiène sont d'une application facile, on obtiendra de bien meilleurs résultats. Grâce à la suralimentation, au repos et au grand air, le tuberculeux traité par le cacodylate pourra parvenir à prendre le dessus, à faciliter la formation du tissu fibreux curateur et à cicatriser ainsi ses lésions.

Inconvénients Mode d'administration.

Tout praticien, dans l'administration de l'acide cacodylique, devra évidemment surveiller son action; car si en général, il est bien supporté, il peut arriver que certains sujets d'une susceptibilité particulière, accusent assez rapidement des phénomènes de saturation et d'intolérance pour des doses même peu élevées.

Il est un inconvénient, assez fréquent, moins grave mais beaucoup plus ennuyeux et insupportable, nous voulons parler de l'odeur alliagée qu'accusent certains sujets.

Cette fétidité de l'haleine est surtout manifeste chez ceux qui prennent l'acide cacodylique par voie stomacale, et très rare par voie hypodermique. Nous l'avons observé chez quelques-uns de nos malades.

On ne peut attribuer cette odeur alliagée de l'haleine qu'à la présence d'oxyde de cacodyle ou de sulfure de cacodyle, dont l'odeur rappelle celle de l'assa-fœtida. La formation de ces composés ne peut être due qu'à une réduction de l'acide cacodylique par des agents microbiens ou chimiques, par des sulfures, se trouvant dans l'estomac ou l'intestin.

Bien que cet oxyde de cacodyle soit très toxique, il n'a jamais été signalé de cas d'intoxication dans l'absorption du cacodylate de soude par l'estomac.

Cet inconvénient évidemment très désagréable peut quelquefois être supprimé en purgeant les malades, ce qui permet de débarrasser leur intestin des matières accumulées, et l'estomac de nombreuses fermentations.

On peut aussi l'éviter en administrant l'acide cacodylique par injection sous-cutanée; par voie rectale cet inconvénient persiste.

S'il est incontestable que par injection hypodermique

on obtienne une action plus rapide et plus complète, il est évident que la voie stomacale est la plus pratique, car avant de donner le lavement médicamenteux, il faut débarrasser le rectum des matières fécales par un lavement antiseptique, et s'il faut répéter cette opération deux fois par jour, bien des malades accepteront difficilement ces quatre lavements.

L'injection hypodermique doit être évidemment propre, aseptique, et bien que complètement indolore, elle est ennuyeuse et n'est pas toujours acceptée volontiers par le patient.

On devra administrer l'acide cacodylique à l'état de sel de soude ou de potasse; pour cela il ne suffira pas de le saturer par le bicarbonate de soude jusqu'à cessation de dégagement gazeux; mais il faudra en saturer exactement l'acidité par de la soude caustique ou du carbonate de soude pur, en ayant soin d'ajouter quelques gouttes de phtaléine du phénol pour voir le terme de la saturation.

On obtient ainsi du cacodylate de soude pur, sel très déliquescent, aussi il ne devra jamais être prescrit sous forme de paquets ou cachets; mais on pourra en faire des pilules ou des solutions.

Pour injection hypodermique en faisant une solution renfermant 6 gr. 40 de cacodylate de soude pour 100 c. c. d'eau distillée on obtiendra une solution contenant 0 gr. 05 d'acide cacodylique par centimètre cube.

Cette solution sera très facile à stériliser puisque le cacodylate de soude ne se décompose que vers 200°. De plus on pourra ajouter un peu de chl. de cocaïne, 0 gr. 10 pour 100 c. c. de solution, pour éviter la légère douleur que pourrait occasionner l'injection,

CONCLUSIONS

1° L'acide cacodylique est un composé arsenical très peu toxique, dont la dose thérapeutique est de 0,05 à 0,10 par jour.

2° Son action dans la tuberculose est caractérisée par une augmentation de l'appétit, des phénomènes de nutrition et d'assimilation, coïncidant avec une augmentation de l'excrétion de l'urée, de l'acide urique, des chlorures, des phosphates, et aussi de l'azote total et du rapport azoturique.

3° On constate, avec cette amélioration de l'état du malade, une augmentation de son poids.

4° Corrélativement nous avons vu diminuer la toux et l'expectoration ; puis les signes stéthoscopiques se sont notablement améliorés.

Vu : Le Doyen,
BROUARDEL.

Vu : Le Président de la Thèse,
POUCHET.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

BIBLIOGRAPHIE

- Audiganne.* — Recherches urologiques dans la Tuberculose.
Thèse de Paris, 1898.
- Besredka.* — Annales de l'Institut Pasteur, 1899, p. 49 et 209.
- Brouardel.* — De l'Arsenicisme, thèse de Paris, 1897.
- Bayrac.* — Du rapport azoturique, thèse de Lyon, 1887
- Danlos.* — Annales de dermatologie, 1896.
- Gautier.* — Chimie appliquée à la physiologie.
- Gautier* — Académie de médecine, juin 1899.
- Gautrelet,* — Urines, p. 330, 1889.
- Gautrelet et Guerder.* — Chlorures et tuberculose. (Soc. méd. pratique, janvier 1880).
- Pouchet.* — Académie de médecine, juillet 1889.
- Renaut.* — Académie de médecine, mai 1899.
- Rabuteau.* — Éléments de Toxicologie, 1872.
- Robin.* — Urologie des Tuberculeux. (Archives générales de médecine, 1894-1895). — Bulletin thérapeutique, 1894 1895. — Académie de médecine, juin 1899.
- Ronsin.* — Variations de l'urée, chlorures. phosphates dans la tuberculose, thèse de Paris, 1883.
- Soulier.* — Traité de thérapeutique, 1891, p. 462.
- Wartz.* — Dictionnaire de chimie. Tome I, p, 423.

